

Helicobacter pylori – hvor mye venn og hvor mye fiende?

Historien om *Helicobacter pylori* fortsetter å forbaure og forvirre. På under 20 år har denne bakterien gått fra å være helt ukjent for oss medisinske mikrobiologer til først å bli en noe omdiskutert og så erkjent som den viktigste årsaksfaktoren til både ulcus ventriculi og duodeni. Det er mulig at den forekommer i andre organer enn ventrikkelen og duodenum, og den er forbundet med flere andre sykdommer, fra ventrikkelkreft til plutselig uventet spedbarnsdød. Den følger mennesket under alle himmelstrøk, uansett livsstil og etnisk bakgrunn. Ubehandlet følger den sannsynligvis en bærer livet ut (observasjonstiden er mindre enn 20 år). Det er beregnet at minst halvparten av jordens befolkning er bærere av bakterien, og langt de fleste er uten symptomer. *H. pylori* tilhører en gruppe bakterier som nå er blitt isolert fra mange dyrearter – også i andre organer enn ventrikkelen og duodenum. Interessen for *H. pylori* har ført til et økende antall publikasjoner om bakterien og dens relasjon til helse og sykdom. Bare i løpet av de siste tre årene er over 5 000 artikler registrert i Medline, og det totale antall artikler som er publisert om *H. pylori*, er langt større. Det sier seg selv at det er ingen enkeltperson gitt å kunne følge med i denne flommen av publikasjoner.

H. pylori representerer for en bakteriolog en faglig utfordring – eller et mareritt. I ventrikkelen kan den forekomme i flere morfologiske former, og det er ikke alltid at vi kan dyrke dem. Bakterien er rikt utstyrt med såkalte virulensfaktorer, og antall slike som er beskrevet, øker stadig (1). Alle stammer som gir sykdom, har enzymet urease. Denne egenskapen blir kodet for av minst ni gener, noe som indikerer at den er viktig for bakterien. Berstad og medarbeidere har i Tidsskriftet (2) fremhevet betydningen av at bakterien har enzymet fosfolipase 2. En mulig virkningsmekanisme er at når dette enzymet blir aktivert, vil det kunne ødelegge deler av slimbarrieren og dermed åpne adgang for pepsin og eventuelt andre proteaser til å påvirke underliggende vev. Noen av de patogenetiske faktorene er blitt samlet i begrepet «patogenitetssøyer» eller CagPAI på engelsk. CagPAI-positive stammer av bakterien dominerer – men i noe ulik grad – i alle pasientmaterialer. I Japan og Korea er nesten alle isolater CagPAI-positive (3). Noe forvirrende, men økologisk sett meget spennende, er nylige funn av CagPAI-positive og -negative stammer hos en og samme bærer

(4). Det er mulig at dette tillater oss å foreslå «a dynamic equilibrium among strains in which the prevalence of one type over the other modulates the expression of the disease» (1).

Det aktuelle utgangspunktet for disse betraktningene er to artikler som nylig ble publisert i *British Medical Journal* (5, 6). Moayyedi og medarbeidere gjennomgikk primært 5 146 artikler om behandling av *H. pylori*, og de fant 47 hvor man hadde behandlet pasienter med dyspepsi uten sår (ikke-ulcerøs dyspepsi) (5). 12 av artiklene, med totalt 2 541 pasienter, tilfredsstilte de strenge kriteriene man hadde satt opp. Man sammenholdt behandlingsresultatene hos pasienter med og uten antibiotika (uten antibiotika ble kalt placebo) og fant at «*H. pylori* eradication treatment was significantly superior to placebo in treating non-ulcer dyspepsia (relative risk reduction 9% (95% confidence interval 4% to 14%), one case of dyspepsia being cured for every 15 people treated». Tok man hensyn til at de pasientene som fikk antibiotika var symptomfrie lenger enn den andre gruppen, så var konklusjonen at «*H. pylori* eradication may be cost effective treatment for non-ulcer dyspepsia in infected patients, but further evidence is needed on decision makers' willingness to pay for relief of dyspepsia». Metaanalysen ble kommentert redaksjonelt, og man konkluderte med at «it is economically and clinically sensible, but it won't make most patients better» (6).

Fra et økologisk ståsted er det all muligg grunn til å være skeptisk til å behandle dyspepsi uten sår med antibiotika. Årsakssammenhengen er ikke bevist, man vil komme til å overbehandle et stort antall pasienter, de fleste behandlingsoppleggene har en ikke-neglisjerbar bivirkningsfrekvens og resistensutvikling er et reelt problem. En analog situasjon er angina tonsillaris og antibiotika. Det er ikke lenger comme il faut å gi antibiotika til alle med tonsillitt. Antibiotika er forbeholdt de få med uttalte symptomer eller kjent infeksjon med hemolytiske streptokokker. At langt de fleste bærere av *H. pylori* er symptomløse og at det å være bærer av en ikke-symptomgivende stamme kan beskytte mot å få symptomer om en annen – og mer virulent stamme – etablerer seg i ventrikkelen, bør undersøkes nærmere (1). Den gamle medisinske observasjonen om at likhet beskytter kan ha gyldighet også når det gjelder *H. pylori*.

Konklusjonen må bli at hos de fleste er *H. pylori* oftere en asymptomatisk «venn» enn en symptomgivende «fiende». Selv om det kan være en viss kortvarig gevinst ved å behandle dyspepsi uten sår – og eventuelt også bærere av *H. pylori* – med antibiotika, er det klinisk meget tvilsomt og økologisk helt sikker galt.

Tore Midtvedt

Avdeling för Medicinsk Mikrobiell Ekologi
Karolinska Institutet
S-11 77 Stockholm

Tore Midtvedt (f. 1934) er professor ved
Karolinska Institutet i Stockholm og spesialist i
medisinsk mikrobiologi.

Litteratur

1. Cellini L, Donelli G. Virulence factors of *Helicobacter pylori*. *Microb Ecol Health Dis* 2000; 12 (suppl 2): 259–62.
2. Berstad AE, Berstad K, Berstad A. Patofysiologi ved *Helicobacter pylori*. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 2790–3.
3. Maeda S, Yoshida T, Ikenoue K, Ogura K, Kanai F, Kato N et al. Structure of cag pathogenicity island in Japanese *Helicobacter pylori* isolates. *Gut* 1999; 44: 336–41.
4. Rothenbacher D, Bode G, Berg G, Knayer U, Gonser T, Adler G et al. *Helicobacter pylori* among preschool children and their parents: evidence of parent-child transmission. *J Infect Dis* 1999; 179: 398–402.
5. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Forman D, Mason J, Innes M et al. Systemic review and economic evaluation of *Helicobacter pylori* eradication treatment for non-ulcer dyspepsia. *BMJ* 2000; 321: 659–64.
6. Veldhuyzen van Zanten SJO. Treating non-ulcer dyspepsia and *H. pylori*. *BMJ* 2000; 321: 648–9.